

INVESTIGACIONES ACTUALES DE VACUNAS CONTRA EL ESTREPTOCOCO  
MUTANS

|                             |        |
|-----------------------------|--------|
| YOLANDA ACOSTA TORRES       | 021157 |
| SANDRA MILENA BELLO CABRERA | 021141 |
| DIEGO CIFUENTES             | 021121 |
| ANDREA GALARZA VILLAMIL     | 021393 |
| LINDA LOPEZ BEDOYA          | 021112 |
| ALEXANDER PUERTO            | 982229 |

COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

AREA DE METODOLOGIA DE INVESTIGACION

SANTAFÉ DE BOGOTÁ

2004

INVESTIGACIONES ACTUALES DE VACUNAS CONTRA EL ESTREPTOCOCO  
MUTANS

|                             |        |
|-----------------------------|--------|
| YOLANDA ACOSTA TORRES       | 021157 |
| SANDRA MILENA BELLO CABRERA | 021141 |
| DIEGO CIFUENTES             | 021121 |
| ANDREA GALARZA VILLAMIL     | 021393 |
| LINDA LOPEZ BEDOYA          | 021112 |
| ALEXANDER PUERTO            | 982229 |

Tesis para obtener el título de Odontólogo general

COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

AREA DE METODOLOGIA DE INVESTIGACION

SANTAFÉ DE BOGOTÁ

2004

El trabajo de grado denominado INVESTIGACIONES ACTUALES DE VACUNAS CONTRA EL ESTREPTOCOCOS MUTANS elaborado por YOLANDA ACOSTA, SANDRA BELLO, DIEGO CIFUENTES, ANDREA GALARZA, LINDALOPEZ Y ALEXANDER PUERTO.

---

Asesor Científico

---

Asesor Metodológico

---

Director del Departamento  
Investigación y Salud Pública

## INTRODUCCION

A partir de las diferentes investigaciones realizadas en los ultimas años en el campo de la microbiología oral orientadas a describir nuevas alternativas de inmunización contra la caries, se realiza una revisión bibliográfica para saber cual es el tipo de inmunización utilizada frente al *Streptococo mutans* y cual ha sido el mecanismo de inactivación en la estructura bacteriana estudiado para impedir la adhesión a la placa bacteriana y al esmalte.

Para crear una vacuna se pueden tomar productos biológicos que están constituidos por microorganismos vivos atenuados, muertos o productos derivados de ellos, que al ser inoculados en el huésped estimulen algún tipo de inmunización.

En el desarrollo de la vacuna contra el *Streptococo mutans* se ha tenido en cuenta la seguridad y efectividad para su uso en cavidad oral y no debe considerarse en competencia con otros métodos preventivos que han demostrado ser eficaces e inocuos.

## TABLA DE CONTENIDO

|                                          | Pág |
|------------------------------------------|-----|
| INTRODUCCION                             |     |
| 1. CONTEXTO DE LA INVESTIGACION          | 1   |
| 1.1 Planteamiento del problema           | 1   |
| 1.2 Justificación                        | 2   |
| 1.3 Propósito                            | 2   |
| 1.4 Marco teórico                        | 3   |
| 1.4.1 Marco conceptual                   | 3   |
| 1.5 Objetivos                            | 33  |
| 1.5.1 Generales                          | 33  |
| 1.5.2 Específicos                        | 33  |
| 2. METODO                                | 34  |
| 2.1 Tipo de estudio                      | 34  |
| 2.2 Objeto de estudio                    | 34  |
| 2.3 Unidades temáticas                   | 34  |
| 2.4 Instrumentos de recolección de datos | 34  |

|     |                                                                                                                                               |    |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.5 | Procedimiento para la recolección de datos                                                                                                    | 35 |
| 3.  | RESULTADOS                                                                                                                                    | 36 |
| 3.1 | Tipos de inmunización contra el <i>Streptococo mutans</i>                                                                                     | 36 |
| 3.2 | Mecanismos de inactivación de la estructura bacteriana en la adhesión del <i>Streptococo mutans</i> a la placa bacteriana y al esmalte dental | 39 |
| 4   | CONCLUSIONES                                                                                                                                  | 44 |
| 5   | RECOMENDACIONES                                                                                                                               | 45 |
|     | BIBLIOGRAFIA                                                                                                                                  | 46 |
|     | ANEXOS                                                                                                                                        | 51 |

## LISTA DE ANEXOS

|                              | Pág |
|------------------------------|-----|
| Glosario                     | 51  |
| Matriz de unidades temáticas | 57  |
| Matriz bibliográfica         | 59  |

## 1. CONTEXTO DE LA INVESTIGACION

### 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las investigaciones actuales relacionadas con la inmunización contra el *Estreptococo* del grupo mutans han basado sus estudios en el desarrollo de anticuerpos contra este microorganismo, principal agente causal de la caries dental, uno de los inconvenientes encontrados es la presencia de otros microorganismos como el *Estreptococo* del grupo sobrinus y *Lactobacillus*, ubicados en diferentes zonas del diente. (Michales y Childers, 1990, Russell, 1992).

Por otra parte la estructura de las bacterias es una de las herramientas actualmente más estudiadas. Ya que por medio de ella se puede descubrir una forma de inmunización en la cavidad oral contra el *Estreptococo* mutans, impidiendo la adhesión a la placa bacteriana evitando la colonización de más microorganismos causantes de la caries. (Childers y Michael, 1994; Smith y Tabman).

Dentro de los tipos de inmunización más utilizados para el desarrollo de mecanismos contra el *Streptococcus mutans* causante de la caries dental, encontramos la activación del sistema inmunológico a través del uso de las inmunoglobulinas de la cavidad oral como la Ig A presente en la saliva, la Ig G presente en el líquido gingival y como la administración de antígenos por vía parenteral provocando una respuesta inmunológica sistémica que afecta la Ig G sérica y en menor medida la Ig A. ( Smith y Taiman, 1990).

Actualmente ¿cuál es el tipo de inmunizaciones utilizado frente al *Streptococcus mutans*?

¿Cuál ha sido el mecanismo de inactivación en la estructura bacteriana estudiado para impedir la adhesión del *Streptococcus mutans* a la placa bacteriana?

## 1.2 JUSTIFICACION

Se realiza ésta revisión bibliográfica con el fin de tener una información actualizada acerca de la inmunización utilizada frente al *Streptococcus mutans* y su mecanismo de inactivación en la estructura bacteriana para impedir su adhesión a la placa bacteriana.

## 1.2 PROPOSITO

Esta revisión bibliográfica permitirá al odontólogo general adquirir información básica acerca del estado actual de las investigaciones sobre la inmunización contra el *Streptococo mutans*.

### 1.3 MARCO TEORICO

#### 1.3.1 MARCO CONCEPTUAL

##### A. FORMACIÓN DE LA PELÍCULA ADQUIRIDA

A los pocos minutos de realizar una profilaxis dental. Comienza a formarse una capa amorfa celular sobre la superficie limpia del esmalte. Es la película adquirida, formada por absorción selectiva de proteínas y glucoproteínas salivales a la hidroxiapatita, unida por fuerzas de Van der Waals, es muy heterogénea; en un principio, parece que las proteínas son de escaso peso molecular, de tipo de fosfoproteínas sulfoglucopéptidos salivales. Los grupos fosfatos y sulfatos pueden unirse a la superficie de la hidroxiapatita por desplazamiento iónico mediante interacciones hidrofóbicas o iónicas directas. Posteriormente se absorben glucoproteínas, también de origen salival, que serán el constituyente fundamental de la película, inmediatamente después se unen bacterias a esta película a través de glucoproteínas. La mayor parte de estas bacterias se derivan de la microbiota salival que baña al diente, aunque algunas de ellas son transportadas por células epiteliales descamadas que las llevan adheridas. El primer colonizador del diente

parece ser ***Streptococo sanguis***, mediante uniones tipo lectina-carbohidratos, y quizás también por su acción selectiva peroxidogena. Inmediatamente se instala ***Actinomyces viscosus***, a través de uniones tipo proteína

Micro-organismos que se adhieren por mecanismos no bien conocidos, en los que predominan los Streptococo. Estas primeras bacterias están unidas a la película adquirida por enlaces débiles y reversibles, aunque un cierto número de ellas quedan firmemente adheridas y comienzan a proliferar, iniciándose entonces los fenómenos de agregación y coagregación bacteriana e incorporándose nuevos Streptococos especialmente peroxidogenos como ***Streptococo mitis***, ***Streptococo gordonii*** y ***Streptococo crista***. Así como otras bacterias como ***Rothia dentocariosa*** y ***Corynebacterium matruchotii***. Esta placa, todavía muy fina, goza de un metabolismo perfectamente aerobio, por ello no resulta extraña la presencia de bacterias con características respiratorias de este tipo junto a las anaerobias facultativas que se adaptan perfectamente a estas circunstancias, como son los Streptococo. (Liébana,2002)

El papel de los ***Streptococo del grupo mutans*** en esta fase es muy variable y su número puede ser escaso, ya que hay placas no cariogénicas en las que pueden faltar. Sus mecanismos de unión tipo lectina-carbohidratos no parecen ser muy importantes, y cuando la adhesión se lleva acabo a través de glucanos o glucosiltransferasas (GTF) absorbidas a la película, debe transcurrir un cierto tiempo hasta que la sacarosa induzca su aparición. (Liébana,2002)

Igual ocurriría con los fenómenos de agregación y coagregación a través de glucanos, GTF o proteínas que fijan glucanos. Por otra parte, su localización puntual en la placa puede hacer que pasen desapercibidos en los estudios microbiológicos. Otro tanto parece que ocurre en los Lactobacilos, cuyo número en esta fase es insignificante, salvo en placas cariogenas; en este caso, es debido a que estos microorganismos tienen poco poder de adhesión y de coagregación, y su presencia iría ligada a fenómenos de unión física por atrapamiento en la malla que se esta formando

Comienza entre los días 3 a 5 del inicio de la formación de la película adquirida. Continúan los fenómenos de agregación y coagregación bacteriana y también aunque en menor grado la adhesión de los microorganismos a la película. Los cambios microbianos que se van produciendo están ligados a diversas causas. Se presentan antagonismos por sustratos, producción de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Y bactericidas y especialmente por consumo de oxígeno, con lo que las bacterias más aerobias van siendo sustituidas por anaerobias y anaerobias facultativas. Entran en juego los suministros nutricionales, a partir de fuentes interbacterianas excretoras, de aquellos elementos energéticos fundamentales, en especial encontramos **Actinomyces spp**, se detectan frecuentemente en forma de mazorcas de maíz y acumulaciones pilosas por la agregación de bacilos sobre bacilos. Como es lógico los anaerobios mas estrictos invaden las zonas más profundas de la placa, los aerobios se disponen en las más superficiales, mientras que los Estreptococo, que siguen siendo los más abundantes se localizan en cualquier lugar, y con

respecto a los **Streptococo del grupo mutans** y los **Lactobacilos** habría que hacer las mismas consideraciones que en la etapa de la composición bacteriana

## **PLACA BACTERIANA**

Biopelícula formada por microorganismo adheridos entre sí y a una superficie dental (considerando como tal a la película adquirida), embebidos, entremezclados y rodeados de un material extracelular abiótico de triple origen: bacteriano, salival y dieta. (Liébana, 2002)

Si el metabolismo de estas bacterias tiene como sustrato el azúcar será la placa acidogénica iniciando un proceso de desmineralización del diente, pero si el metabolismo bacteriano se producen sustancias básicas habrá inflamación y posteriormente destrucción del periodonto; otro tipo de placa es la denominada inocua la cual contiene mínima cantidad de bacterias y no tiene capacidad de hacer daño (Arraiga, 2001)

Los microorganismos de la placa inician su colonización sobre la superficie dentaria, solo unos minutos después del cepillado dental o de realizada una profilaxis profesional, a partir de esto la sucesión bacteriana continua y a los 14 días sin remoción de esta se logra una composición mas compleja en las zonas de estancamiento (superficies proximales, áreas asociadas a restauraciones

aparatología, ortodóntica, etc.) dicha placa puede causar desmineralización localizada sobre la placa dental. (Efraín López Camargo, 2001)

## **PLACA MADURA.**

Llamada placa madura a las 2 o 3 semanas, se constituye una placa relativamente estable y quizás el hecho más importante sea la detección de **Treponemas** en las zonas más anaerobias por su alta sensibilidad al oxígeno. Al envejecer la placa, las capas más profundas además de verse privadas de oxígeno también lo estarán de nutrientes los productos de desecho se acumulan y hay reducción gradual de microorganismos vivos de tal manera los estudios revelan la presencia de espacios vacíos por la auto lisis de algunas bacteriana. Transcurrido cierto tiempo, la placa madura puede mineralizarse originando en cálculo, tártaro o sarro. El periodo recorrido es muy variable, desde días a varias semanas. El tártaro dental se puede definir como depósitos calcificados o calcificantes en los dientes. Estos cálculos suelen adherirse tenazmente a los dientes. Sobre su superficie puede formarse una nueva película adquirida y sobre esta una nueva placa y así sucesivamente. Su principal problema es ser un obstáculo para la eficacia de la higiene bucal, ya que son zonas de retención mecánica para los microorganismos y un punto de salida de productos tóxicos bacterianos que irritan los tejidos blandos.(Liébana,2002)

Se han postulado diversas teorías para explicar la mineralización. La saliva esta sobre saturada de sales, que pueden precipitar a pH alcalino. Esta sobresaturación también esta presente en la matriz celular, que embebe y rodea a los microorganismos de la placa, por que una parte de su contenido deriva de la saliva. Recuérdese igualmente que en la cavidad oral el mecanismo amortiguador más importante esta ligado al sistema bicarbonato. Que al elevar el pH reduce la cantidad de calcio y fosfato en su forma ionizada y por tanto se produce su repetición espontánea. Otros mecanismos para elevar el pH de la matriz son la producción de amoniaco a partir de la urea o de procesos de carboxilación de aminoácidos ligados a enzimas bacterianas.(Liébana,2002)

Se clasifica la placa bacteriana en: placa supragingival y placa subgingival

## **PLACA SUPRAGINGIVAL**

Estructura firmemente adherida a la superficie coronal de los dientes, constituida por un gran número de microorganismos estrechamente agrupados, que están rodeados y entremezclados con materia extracélular abiótica de un triple origen: bacteriano salival y dieta. Su composición se conoce solo parcialmente por los problemas que plantea la recolección de esta placa sin contaminarla con microorganismos procedentes de otros ecosistemas primarios, ya que es

complicado dispersar las muestras e identificar todas y cada una de las bacterias.  
(Liébana,2002)

La placa subgingival esta relacionada con la localización supragingival, especialmente situada más próxima a la unión dentogingival y por lo tanto los factores más significativos que justifican las diferencias son los siguientes: que los microorganismos son anaerobios facultativos y anaerobios estrictos: **Capnocytophaga spp, Streptococo corrodens, Campylobacter spp, Actinobasillus actinomycetemcomitans, Porphyromonas spp, Buccalis y Selenomonas spp.** Es lógico que, al tratarse del tipo más estudiado, sea la placa en la que mejor se conocen los fenómenos bioquímicos que en ella suceden. Estos fenómenos están ligados a los materiales abióticos que se entremezclan y rodean a los microorganismos que la constituyen y que han sido denominados global de matriz celular: Representa alrededor del 30% del volumen total de la placa y tiene un triple origen: microbiano, salival y procedente de la dieta. Básicamente esta constituida por glucoproteínas, proteínas, carbohidratos, compuestos inorgánicos y agua.(Liébana,2002)

## **PLACA SUBGINGIVAL**

Depósitos de bacterias, leucocitos y células epiteliales descamadas sobre la superficie subgingival del diente. Si la saliva y la dieta, desempeñan un importante papel en los fenómenos metabólicos que acontecen en la placa supragingival al nivel de su matriz celular, la situación es muy distinta en la placa subgingival. Salvo en las zonas adheridas al diente, apenas hay matriz; las fuentes nutricionales son endógenas, partir del líquido gingival o interbacterianas excretoras en vez de degradativas, como ocurre en la placa supragingival. (Liébana, 2002)

## **BASES PARA EL CONTROL DE LA PLACA BACTERIANA**

Debido a que las enfermedades de la cavidad oral, con mayor prevalencia son: Caries, Gingivitis, Periodontitis y tienen su origen en la existencia de una placa previa, se han realizado grandes esfuerzos para encontrar la forma de prevenirlas y eliminarlas. Los distintos métodos utilizados pueden clasificarse en tres grupos: antibacterianos, bloqueantes de la adhesión y mecánicos; en sentido paralelo al margen gingival. Las superficies vestibulares linguales y palatinas pueden ser asiento de manchas blancas y en estos casos indican una gran susceptibilidad a la caries. (Liébana, 2002)

### **Agentes antibacterianos o antibióticos**

Son fármacos en acción preferentemente antibacteriana y son producidos de forma natural por los microorganismos o ser sintetizados en el laboratorio.

Condiciones del antibiótico: aunque es difícil que exista uno que tenga todas las características que a continuación se citan, se busca que cumplan la mayor parte de los siguientes requisitos:

- Tener un cierto grado de especificidad sobre los microorganismos de las placas.
- Deberán penetrar en la placa y quedar retenidos en el ambiente oral durante largo tiempo.
- Ser bactericidas para evitar fenómenos de resistencia.
- No tener efectos tóxicos ni alérgicos para el hospedador
- Ser estables para que ejerzan una acción prolongada.

Principales agentes utilizados

Antibióticos: entre los más empleados se encuentra la penicilina, la vancomicina, la canamicina y las tetraciclinas. (Jawetz, 1992)

## **ESTREPTOCOCO MUTANS**

Uno de los microorganismos presentes en la placa bacteriana es el Estreptococo mutans, coco Gram. positivo que puede presentarse en forma de cocos y crecen

en cadenas – parejas. Tiene un cromosoma único el DNA cargado negativamente con poliaminas, unido a un punto de invaginación de la membrana denominada mesosoma clave en la segregación de dos cromosomas homólogos después de la replicación cromosómica, éste cromosoma que al desenrollarlo mide 1mm aproximadamente, no presenta membrana nuclear, también posee un RNA de polimerasa; en la estructura citoplasmática no presenta mitocondrias, las enzimas están en la membrana de la célula y almacenan materiales de reserva en los gránulos citoplasmáticos insolubles, se depositan como polímeros neutrales; material que proviene de las fuentes de carbono en polímeros de glucosa como lo es el almidón y el glucógeno (JAWETZ,1992 ).

El *Streptococcus mutans* tiene una envoltura, la cápsula que rodea la célula, tiene un retículo cristalino como una capa externa subyacente a la cápsula, estos protegen de las enzimas que degradan la pared; su membrana citoplasmática se compone de varias partes como la estructura, compuesta por fosfolípidos y proteínas, divide en dos tipos, el mesosoma de tabique que sirve para la formación de paredes transversales en la división celular y los mesosomas laterales de la pared. Su función está dada por la permeabilidad selectiva y el transporte de solutos, sirve como transporte de electrones y fosforilación oxidativa, es portador de enzimas y moléculas transportadoras que intervienen en la biosíntesis del DNA. La pared celular está ubicada entre la membrana citoplasmática y la cápsula, tiene peptidoglucanos, lipoproteínas, poliacidúricos; en la membrana externa está el ácido teicurónico, leicoicos y son formadores de

antígenos en la superficie. Las bacterias sintetizan grandes cantidades de un polímero extracelular en su ambiente natural. Los antígenos forman una malla de fibras que no se extienden fuera de la célula y se conoce como el glucocalix, él tiene una función importante en la adherencia de la bacteria. El *Streptococcus mutans* utiliza dos enzimas la glucosiltransferasa y fructosiltransferasa para sintetizar grandes cadenas de dextranos (poli- D- glucosa) y los levanos (poli- D- fructosa) a partir de la sacarosa. La cápsula del microorganismo contribuye en la invasividad de las bacterias patógenas y protegen contra la fagocitosis. No forman esporas y reaccionan positivamente a la coloración de Gram, son microorganismos facultativos que se desarrolla a temperatura de 36°C, estos metabolizan sacarosa, sirviendo en la colonización, adhesión, agregación y coagregación donde se produce ácido láctico y posterior desmineralización. Su membrana está compuesta por proteínas como la PAc (antígeno proteico superficial) que interviene en los fenómenos iniciales de adherencia y agregación del microorganismo sobre la superficie dental; de igual forma se encuentra la GTFs (glucosiltransferasa), es una enzima que cataliza el glucosil, y son reconocidas como factores de virulencia en la caries dental, otra es la GBPs (proteínas fijadoras de glucanos) ellas fijan los glucanos libres en el medio y actúan como medio de unión entre bacterias; todas estas estructuras intervienen en el metabolismo produciendo ácido a partir de carbohidratos que lo hacen acidúrico; así mismo resiste la acidez del medio haciéndolo acidofílico, además fermenta los azúcares de la dieta para producir ácido láctico producto final de su metabolismo haciéndolo acidogénico. - Síntesis de glucanos y fructanos: por

medio de enzimas como glucosil y fructosiltransferasas (GTF y FTF), se producen los polímeros glucano y fructano, a partir de la sacarosa. Los glucanos insolubles pueden ayudar a la célula a adherirse al diente y ser usados como reserva de nutrientes. Síntesis de polisacáridos intracelulares, como el glucógeno: sirven como reserva alimenticia y mantienen la producción de ácido durante largos periodos aún en ausencia de consumo de azúcar. Producción de dextranasa: además de movilizar reservas de energía, esta enzima puede regular la actividad de las glucosiltransferasas removiendo productos finales de glucano. (Jawetz, 1992)

Las principales adhesinas bacterianas que intervienen en el proceso de adhesión, agregación y coagregación son: Residuos de carbohidratos y de proteínas parietales superficiales. (Jawetz, 1992)

- Glucanos solubles e insolubles del glucocalix
- Glucosiltransferasa (GTF)
- Proteínas que unen o fijan glucanos
- Proteínas que se fijan a la película adquirida
- Moléculas proteicas contenidas en la fimbria
- Ácidos lipoteicoicos (ALT)
- Complejos ALT – proteína – fimbrias.

**PAC:**

Es una proteína de la pared celular del *S. mutans* que tiene carácter antigénico cuyo peso molecular es de 190 kDa (kilodaltons). También ha sido denominada antígeno I/II, B, IF, P<sub>1</sub>, MSL-1. Parece que es indispensable en los fenómenos iniciales de adherencia y agregación del microorganismo sobre la superficie dental, tomando como sustrato las proteínas de la película adquirida. (Jawetz, 1992)

**Glucosiltransferasas (GTFs)**

Son reconocidas como factores de virulencia en la caries dental, lo cual fue inicialmente postulado después de observaciones de lesiones cariosas en experimentos con animales cuando se incluyó sacarosa en su dieta. Esto fue confirmado con mutantes deficientes de GTFs, los cuales fueron reduciendo su cariogenicidad en modelos animales con ratas al ser comparadas con sus progenitoras no mutadas. (Jawetz, 1992)

**Proteínas Fijadoras de Glucanos (GBPs):**

El *S. mutans* sintetiza al menos dos GBPs, una con un peso molecular de 74 kDa (GBP<sub>74</sub>) y otra de 59 kDa (GBP<sub>59</sub>). Estas proteínas fijan los glucanos libres en el

medio, actuando como nexo de unión entre bacterias, formándose así las acumulaciones que quedan adheridas a las superficies dentales. Anticuerpos contra GBPs pueden interferir en la patogénesis del *S. mutans*, induciendo la inmunidad protectora de la caries en modelos experimentales con ratas. (Jawetz,1992)

Con base en estas proteínas, se han venido planteando diferentes estrategias para el desarrollo de la vacuna, con la que se busca aumentar los niveles de anticuerpos, especialmente de tipo IgA e IgG, tanto en saliva como en suero, en un proceso comandado por la inmunidad adquirida celular mediada por los linfocitos T. Para ello, se han hecho intentos de lograr una inmunización activa utilizando proteínas completas independientes, combinaciones de porciones de proteína y péptidos sintéticos (secuencias cortas de aminoácidos); éstos son reconocidos por los linfocitos T y B en modelos animales con ratas gnotobióticas (libres de gérmenes) y monos, con resultados muy alentadores. (Jawetz,1992)

Sin embargo, aunque en la mayoría de trabajos se reportan resultados que muestran una disminución significativa de la colonización y actividad enzimática del *Streptococcus mutans*, reflejadas en índices más bajos de caries dental, no se han alcanzado hasta ahora niveles protectores de anticuerpos que permitan hablar de una vacuna desarrollada contra la enfermedad. Es evidente que los esfuerzos actuales están encaminados a optimizar la capacidad inmunogénica de cada una de estas proteínas, utilizando vehículos como otras bacterias no

patógenas (*Streptococcus lactis*) y/o adyuvantes, como la toxina colérica, que aumentan considerablemente la respuesta inmune, especialmente en los tejidos mucosos como la cavidad oral. (Jawetz, 1992)

### **PRODUCCIÓN DE ÁCIDOS:**

Sólo una pequeña parte de la sacarosa es derivada para la formación de polisacáridos extra e intracelulares; la mayor parte de ella se emplea como fuente energética para el desarrollo de estos *Streptococcus*. (Jawetz, 1992)

En el interior de la célula, la sacarosa se encuentra bajo la forma de sacarosa y sacarosa 6P. En el primer caso por enzimas tipo invertasas se origina fructosa y glucosa, que fosforilándose da lugar a glucosa 6P. El segundo caso, por la acción de la sacarosa 6P hidrolizada, surgen glucosa 6P y fructosa. Ambos azúcares glucosa y fructosa, seguirán la vía glucolítica de Embden-Meyerhof – Parnas para rendir fundamentalmente lactato, ya que estas bacterias son prácticamente homolácticas aunque se producen también pequeñas cantidades de formiato, acetato y etanol. Desde el punto de vista práctico, la vía piruvato formiato liasa tiene una cierta importancia ya que se inactiva en presencia de oxígeno, por lo que la acidogenicidad de estas bacterias debe evaluarse en anaerobiosis. (Jawetz, 1992)

## **BLOQUEANTES DE LA ADHESIÓN**

Además de flúor y clorhexidina para tal fin pueden utilizarse también:

- Sustitutos de microbiota adhesiva
- Vacunas
- Preparaciones enzimáticas
- Sustitutos de la sacarosa
- Selladores de fisuras

## **CARIES DENTAL**

Enfermedad dinámica crónica, que ocurre en las estructuras dentales y en depósitos microbianos y debida al desequilibrio entre las sustancias dentales y el fluido de placa circundante, dando como resultado una pérdida de mineral de la superficie dental cuyo signo es la destrucción dental localizada de los tejidos duros. (Liébana,2002)

Desde un tipo de vista morfológico es una enfermedad que determina la destrucción de las estructuras del diente. Según los criterios de la epidemiología, es una de las enfermedades más prevalentes que padece el hombre moderno. Algunos autores consideran la caries como una enfermedad de tipo infeccioso

dependiente del azúcar. Quizás la más completa es la que considera la caries como, una enfermedad infecciosa crónica transmisible, que causa la destrucción localizada de los tejidos dentales duros por los ácidos de los depósitos microbianos adheridos a los dientes. La enfermedad puede afectar el esmalte, la dentina y el cemento. Sus síntomas son las destrucciones localizadas de los tejidos duros. (Liébana, 2002)

Para que la caries dental se produzca, es necesaria la unión de varios factores. Dentro de los más comúnmente asociados se encuentran las características propias del huésped afectado (los dientes y la saliva), la dieta o nutrición (en particular, por la relación de la caries con el frecuente consumo de azúcares refinados como la sacarosa), el tiempo transcurrido desde la erupción del diente (ya que en la medida en que éste madura, su tejido duro se vuelve más resistente al daño) y las bacterias que se encuentran como habitantes normales de la boca. (Liébana, 2002)

## **RELACION DEL ESTREPTOCOCOS MUTANS CON LA CARIES DENTAL**

Del gran número de bacterias que se encuentran en la cavidad oral, los *Streptococo* del grupo mutans, han sido implicados como los más importantes causantes de la caries dental. El paso más importante para que se ocasione la caries es la adhesión inicial del *Streptococo* mutans a la superficie del diente. Esta adhesión está mediada por: la interacción entre una proteína del

microorganismo (PÁc) y algunas de la saliva que son absorbidas por el esmalte dental, y la capacidad de acumulación en la placa, proceso que ocurre cuando el *Estreptococo mutans* produce glucanos solubles e insolubles utilizando las enzimas glucosiltransferasas (GTF), a partir de los azúcares de la dieta. Una vez la unión se hace más fuerte, las bacterias degradan la sacarosa a ácidos, como el láctico, que desmineralizan el diente formando la cavidad que se encuentra en la caries dental; esta es una enfermedad costosa cuyo tratamiento demanda un gran potencial humano, requiere infraestructura muy compleja y consume tiempo. En nuestro país que pagan los clientes al sector privado constituye el mayor costo, sin olvidar el gasto de las instituciones sanitarias y los costos implicados en la formación de los profesionales.(Liébana,2002)

La caries dental y sus secuelas también tienen un costo intangible muy importante. Se trata fundamentalmente del dolor, que puede ser de intensidad variable, aunque en realidad, el sufrimiento que produce un dolor de origen dental puede ser agudo. La consecuencia más grave de la enfermedad son los efectos sistémicos infecciosos que a través del torrente sanguíneo puedan dar lugar entre otros procesos a una endocarditis bacteriana subaguda.(Liébana,2002)

## **FACTORES DEL HOSPEDADOR**

Los dos factores del hospedador implicados en la etiología de la caries son los dientes y la saliva.(Liébana,2002)

**Dientes:** La anatomía influye en la susceptibilidad de caries zonas dentarias a la caries. Correctamente, la caries de fosas y fisuras es debida en parte a la especial anatomía de la superficie oclusal, que presentan zonas de retención que favorecen la acumulación bacteriana e impide la actuación de los mecanismos de limpieza. La edad, es decir el tiempo transcurrido desde que un diente erupcionó, es un factor que se debe tener muy en cuenta. Hasta que no se alcanza la maduración post-eruptiva del esmalte, aproximadamente 3-4 años después de su erupción, el diente es más susceptible a la enfermedad.(Liébana,2002)

**Saliva:** Reduce la producción de desechos metabólicos por la presencia de factores microbianos, previene la caída del pH intraoral después del consumo de azúcares por su efecto amortiguador, incrementa la resistencia de la hidroxiapatita y mejora la saturación del fluido de la placa con respecto a la superficie dental. Favorece la adhesión de microorganismos cariogénicos por su

efecto limpiador y aglutinante. Modifica la composición de la película adquirida, la cual puede prevenir la colonización de bacterias. (Liébana,2002)

## **FACTORES DEL SUSTRATO**

La caries dental puede contarse como una infección condicionada por la dieta. Se ha demostrado una relación directa de la caries dental y el consumo de hidratos de carbono. Correctamente el azúcar mas cariogeno es la sacarosa. (Liébana,2002)

Para evaluar el papel cariogeno de la dieta deberán tenerse en cuenta otros factores además de la cantidad y tipo de azúcar. La frecuencia de consumo más que la cantidad de azúcar consumida es de una importancia decisiva en el desarrollo de la caries. La consistencia de los alimentos condiciona también su cariogenicidad. (Liébana,2002)

## **LAS ESTRATEGIAS PARA LA PREVENCIÓN DE LA CARIES**

Esencialmente se originaron en los promulgados del Programa Nacional de 1999 de los Estados Unidos de Norteamérica, como una iniciativa especial del Instituto Nacional de Investigación Dental (INID) para la investigación intra y extramural,

así como del manejo adecuado de las medidas preventivas contra la caries dental, desarrollando tres actividades. (Instituto Nacional de Investigación Dental, 1999)

- 1) combatir los microorganismos que inducen a la caries.
- 2) modificar los ingredientes de la dieta que promueven la caries.
- 3) aumentar la resistencia de los dientes contra la caries.

### **Combatiendo los microorganismos que inician la caries**

Se ha enfatizado en el control de la placa dental mediante la instrucción adecuada de cepillado y uso de hilo dental ayudado por los dentífricos, lo que puede haber contribuido a la reducción parcial de la caries. Sin embargo con estas acciones, se ha dificultado cuantificar epidemiológicamente el impacto mecánico del cepillado, debido a que la mayoría de las pastas dentífricas actuales contienen elevadas partes por millón (ppm) de fluoruro, el elemento más utilizado para prevenir esta enfermedad, lo que ha complicado la evaluación del efecto antiplaca por medios mecánicos. Estudios realizados para la supervisión de cepillado e hilo dental en programas escolares, encontraron una significativa reducción de placa dental y gingivitis, pero no de caries. Por otra parte, al reconocer la caries como una enfermedad infecciosa y al *Estreptococos mutans*

como el microorganismo cariogénico principal, es necesario considerar la importancia del uso de agentes químicos para la prevención y tratamiento de la caries. ( Instituto Nacional de Investigación Dental,1999)

### **Modificando los ingredientes de la dieta que inducen la caries**

Inicialmente la modificación de la dieta fue sinónimo de restringir el consumo de azúcar. Mucho más pragmático fue el sustituir el azúcar mediante dulcificantes no acidogénicos “que no promovieran la caries”. Actualmente, existe una larga lista de dichos dulcificantes, Ali como un gran número de alimentos y bebidas que los contienen. El más promisorio dulcificante no acidogénico hasta la fecha hallado es el xilitol, que es un alcohol de azúcar de 5 carbonos, lo que le permite no ser metabolizado por las bacterias de la cavidad bucal. (Instituto Nacional de Investigación Dental , 1999)

Extensos estudios por más de 20 años de este sustituto de azúcar, han demostrado que desciende los niveles de microorganismos cariogénicos inhibiendo el crecimiento de *Streptococos mutans*, reduce la placa dental al disminuir la proporción de polisacáridos insolubles y aumentar la proporción de los solubles, mejora la remineralización al estimular la salivación con mayor capacidad buffer, disminuye de riesgo a caries y detiene la caries dentinaria. El gran número de evidencias de los beneficios del xilitol, se extienden más allá del

concepto de no promover la caries, sino de actuar como un “agente cariostático”.(Instituto Nacional de Investigación Dental,1999)

## **Incrementando la resistencia del diente a la caries**

### **Fluoruros:**

Hay un acuerdo general que el uso de las formas múltiples de fluoruro son las responsables de una marcada disminución de la caries en países desarrollados. Se han estudiado y manejado desde hace años las diferentes formas de aplicaciones sistémicas y tópicas. Beneficios adicionales se obtienen con los sistemas de liberación lenta de predeterminadas cantidades de fluoruro intraoralmente, ya sea con dispositivos específicos o con los materiales restaurativos que liberan fluoruro como las resinas y los ionómeros de vidrio.(Instituto Nacional de Investigación Dental,1999)

### **Selladores de fosas y fisuras**

Con los fluoruros se obtuvo gran éxito en incrementar la resistencia a la caries en superficies lisas dentales (áreas interproximales, bucales, linguales, etc.), pero no sucedió igual en fosas y fisuras de caras oclusales. La solución se encontró, desde hace más de 30 años, al desarrollarse la “técnica de grabado con ácido” sellando esas estructuras anatómicas con resinas adhesivas. Actualmente, se

utilizan selladores a base de resina y ionómero de vidrio auto y fotopolimerizables con luz blanca. (Instituto Nacional de Investigación Dental, 1999)

Debemos tener en cuenta que la inmunización es una parte importante para combatir al *Estreptococo mutans* en la búsqueda de una vacuna. La inmunización es el conjunto de mecanismos por los que el organismo resiste a la acción nociva de agentes químicos, químicos o biológicos. La respuesta inmune es el conjunto de mecanismos de defensa que le permiten a un organismo protegerse de los microagresores que encuentra en el medio ambiente. Evitar el desarrollo de células tumorales y eliminar moléculas nocivas originadas en el interior como consecuencia del envejecimiento, las infecciones, el trauma o el crecimiento neoplásico. (Instituto Nacional de Investigación Dental, 1999)

Cuando un anticuerpo traspasa la primera línea de defensa las barreras naturales como la piel, la mucosa suele ser definida por una segunda línea de defensa, la fagocitosis ejercida por los PMN y monocitos, los granulocitos mueren durante este proceso de defensa, el monocito solo revive el ataque renaciendo su artillería este proceso de defensa, el monocito solo revive el ataque renaciendo su artillería enzimática, por otra parte no solo digiere y mata el antígeno si no que procesa y presenta a los linfocitos para iniciar la respuesta específica, esta difiere en forma

notoria cuando tiene lugar frente a un microorganismo o a un AG que ingrese por primera vez al organismo. durante el primer contacto el sistema inmune específico tarda una semana en aprender a manejar el Ag, pero aprende y queda programado para iniciar una respuesta mas rápida e intensa ante una posterior agresión por el mismo Ag.(Instituto Nacional de Investigación Dental,1999)

#### Defección de mecanismo biológico de defensa

Es aquella que le permite a los seres vivos preservar su identidad e integridad para sobrevivir. Un organismos necesita reconocer moléculas distinguir si son propias o extrañas. Los mecanismos de defensa inmune son múltiples, varios de ellos actúan desde el primer contacto con el agente patógeno, mientras que otros mas especializados necesitan aprender de experiencias a fin de poder responder en forma adecuada. (Instituto Nacional de Investigación Dental, 1999)

#### **TIPO DE DEFENSA**

Barrera física: como la piel

Barrera química: como secreciones de la mucosa enzima proteolíticas y pH estomacal.

Barrera biológica: la función inmunológica como mecanismo de defensa biológica elimina microorganismos patógenos invasores. (Rojas,1990)

El tracto gastrointestinal es la puerta a través de la cual muchos microorganismos invaden el cuerpo; estos contienen un tejido especial llamado tejido linfoide asociado al intestino que sirve como defensa contra tal invasión tal tejido es una

red tridimensional de fibras y células, cuyas mallas están ocupadas con diversos grados de densidad de linfocitos (glóbulos blancos de diferentes tipos, el cual esta formado por componentes difusos incluyen linfocitos intestinales y linfocitos de la pared de la mucosa, mientras que los componentes agregados incluyen los que se conocen como placas de peyer ( estructuras diferenciadas delgada y plana) las bacterias normalmente residen en el lumen del intestino ( funciona como barrera biológica<sup>9</sup> , pero en determinadas circunstancias la propia flora intestinal puede inhibir la proliferación de estos microorganismos compitiendo con ellos por fuentes de carbono y energía ( proporcionada por el azúcar de los alimentos).(Rojas,1990)

## **TIPOS DE RESPUESTA INMUNE**

Inmunidad natural: es el conjunto de procesos que protegen a cada individuo del primer ataque por los gérmenes presentes en su medio ambiente. Inmunidad adquirida: la defensa inmunológica contra el agente agresor se perfecciona gracias a un proceso de aprendizaje que tiene lugar durante el contacto del huésped con el agente patógeno se programa un grupo de linfocitos para iniciar una respuesta inmune rápida y eficaz en caso de que el mismo agente patógeno trate de ingresar por segunda vez al organismo y esta inmunidad se subdivide en activa y pasiva.(Rojas,1999)

Inmunidad activa: producen anticuerpos sólo después de siete o diez días, período de tiempo requerido por el sistema inmune para “aprender” cómo producir anticuerpos, se desarrolla durante el curso de una enfermedad infecciosa durante el proceso de control de la infección varias células integrantes del sistema específico de inmunidad aprenden proceso metabólico que les permite ante posteriores ataques por el mismo germen evitar que se presente la enfermedad bien sea por el producción de anticuerpos o por la acción de células que actúan directamente contra el agente agresor, denominadas inmunoglobulinas que tiene dos funciones específicas la primera localizar y fijar el antígeno la segunda desencadenar una serie de reacciones biológicas específicas encaminadas a destruir. La primera la cumple la porción fab de todos los anticuerpos y es muy específica en el sentido que para cada antígeno el organismo produce un anticuerpo determinado que se diferencia de otros por la secuencia de aminoácidos de la zona hipervariable de los segmentos o dominios variables de la cadena livianas y pesadas. La segunda función efectora de los anticuerpos se cumple por medio de diferentes procesos biológicos que ocurren una vez que la molécula de antígeno se une al anticuerpo. (Rojas, 1999)

- ❖ La activación del complemento por la vía clásica o la alterna.
- ❖ La unión de los anticuerpos de la clase de Inmunoglobulina a los receptores especiales
- ❖ El traspaso de la Inmunoglobulina a través de las membranas o tejidos está controlado. Así el traspaso de las Inmunoglobulinas de la madre al feto

- ❖ La formación de complejos inmunes
- ❖ Neutralización
- ❖ Quimiotaxis
- ❖ Degranulación de mastocitos

Las principales Inmunoglobulinas presentes en cavidad oral son: la inmunoglobulina A: se presenta como un monómero o un dímero. La Inmunoglobulina A está formada por una molécula compuesta por dos cadenas pesadas y dos livianas. Unidas por la pieza secretaria o pieza de transporte que consiste en una cadena que une dos moléculas de Inmunoglobulina A. Presenta una cadena J que se sintetiza en las células plasmáticas que se encuentran debajo de la mucosa. La pieza secretoria se produce al nivel de los epitelios de la mucosa y se une a la IgA en el momento que está es excretada después de ser sintetizada por células plasmáticas submucosas. (Rojas,1999)

Existe una concentración alta de esta Inmunoglobulina en las secreciones orgánicas como saliva, calostro, lágrimas, secreciones nasales y bronquiales y secreciones del tracto digestivo. Las funciones específicas de esta inmunoglobulina son: ayudar indirectamente en la defensa contra las bacterias por que facilita la opsonización, gracias a la cual estos microorganismos unidos al anticuerpo tipo IgA pueden ser más fácilmente fagocitados cuando traspasa la barrera de la mucosa, ya que los microorganismos se encuentran

abundantemente en la submucosa, pero no en la luz del tracto digestivo.  
(Rojas,1999)

La activación de estas inmunoglobulinas se puede realizar mediante una vacuna: es una suspensión de microorganismos (vivos atenuados o inactivos) de sus fracciones o sus productos elaborados y convenientemente tratados que se administran al sujeto susceptible como objeto de inducir una inmunidad protectora frente a la enfermedad contra la que se vacuna. (Liébana, 2002).

Existen varios tipos de vacunas que son: las vacunas de microorganismos muertos que se emplean cuando el microorganismo no pierde su capacidad de inducir respuesta inmune después de ser tratado por el formol o el calor. Lo mismo que las vacunas vivas, las muertas inducen la producción de anticuerpo específicos, pero su efecto protector es de más corta duración, ya que el estímulo antígeno es igualmente más corto. La falta de un estímulo antígeno prolongado hace que los niveles plasmáticos de anticuerpos disminuyan progresivamente. Por esta razón. Por esta razón para el adecuado empleo de muchas vacunas es necesario aplicar dosis periódicas de refuerzo con intervalo de años. Y las vacunas de microorganismos vivos donde se emplean gérmenes de poca virulencia. Las vacunas atenuadas cuando se inoculan pueden producir formas subclínicas de la enfermedad e inducen en esta forma una respuesta inmune. Estos anticuerpos producidos por un germen atenuado pueden defender posteriormente al organismo contra los otros gérmenes virulentos. Con la

aplicación parenteral se obtienen la producción de IgG que protege al individuo e evita la manifestaciones clínicas de la enfermedad pero persiste la virulencia en el tracto gastrointestinal y el individuo puede ser un portador sano. La vacuna oral produce inmunización al nivel de la mucosa por la inducción de la producción de IgA secretara; este anticuerpo antagoniza y bloquea el virus en la luz intestinal evitando que se adhiera a las células epiteliales de la mucosa. Esta aplicación de la vacuna oral puede inducir también la producción de IgG circulante. Una forma de aplicación de estas vacunas es la vía oral, porque el tracto gastrointestinal es muy rico en células plasmáticas y está en condiciones de responder al estímulo antígeno por vía oral con la producción de anticuerpos de la clase IgA. Las células programadas para producirlos migran a las mucosas respiratorias y genitourinarias así como las glándulas salivales, lacrimales y mamarias en donde producen IgA específica. (Rojas, 1999)

Inmunización pasiva: Cuando las vacunas activas están contraindicadas o cuando a pesar de ellas el individuo desarrolla una enfermedad infecciosa la aplicación de un suero hiperinmune, obtenido de pacientes convalecientes o activamente inmunizados pueden ser una medida salvadora. Individuos sanos que se someten a un intenso programa de inmunización pueden desarrollar niveles muy altos de anticuerpos y se convierten en una fuente importante de suero hiperinmune específicos, por que obviamente su sangre será rica en los anticuerpos contra aquellos gérmenes contra los cuales son activamente

inmunizados, protege de inmediato siempre y cuando el suero hiperinmune se administre en cantidades adecuadas. (Rojas,1999)

## 1.5 OBJETIVOS

### 1.5.1 GENERAL

Efectuar una revisión bibliográfica acerca del estado actual de la inmunización contra el *Streptococo mutans* y los mecanismos de inactivación de la estructura bacteriana para impedir la adhesión de éste a la placa bacteriana.

### 1.5.2 ESPECIFICOS

1. Describir el tipo de inmunización contra el *Streptococo mutans*.
2. Determinar los mecanismos de inactivación de la estructura bacteriana del *Streptococo mutans* en la adhesión a la placa bacteriana y al esmalte

## 2. METODO

### 2.1 TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo

Revisión bibliográfica

### 2.2 OBJETO DE ESTUDIO

Inmunización contra el *Streptococo mutans*

### 2.3 UNIDADES TEMÁTICAS

- Tipo de inmunización contra el *Streptococo mutans*
- Mecanismos de inactivación de la estructura bacteriana del *Streptococo mutans* en la adhesión a la placa bacteriana y al esmalte.

### 2.4 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Matriz bibliográfica (Anexos)

## 2.5 PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Se realizó una revisión bibliográfica en microbiología, Journal y Med line, escogiendo 20 artículos los cuales cumplan con los requisitos de presentar estudios donde contengan información general sobre las vacunas y la inmunización contra el *Streptococcus mutans*; resumiendo la información en una matriz bibliográfica y posteriormente organizando dos unidades temáticas:

- a. Tipos de inmunización contra el *Streptococcus mutans*
- b. Mecanismos de inactivación de la estructura bacteriana del *Streptococcus mutans* en la adhesión a la placa bacteriana y al esmalte dental

### 3. RESULTADOS

#### 3.1 TIPOS DE INMUNIZACION CONTRA EL ESTREPTOCOCO MUTANS

Se utilizaron ratones de laboratorio inmunizados nasalmente con un antígeno proteico superficial de *Streptococcus mutans* serotipo c (PAc) y una subunidad A no tóxica de la toxina mutante del *Vibrio cholerae* (MTC) como adyudante mucosal: la unión de PAc y MTC despierta secreciones de inmunoglobulina A disminuyendo la colonización del *Streptococcus mutans* (Mazayuki, 2001).

Se aplicó intranasal y subcutáneamente en ratas la proteína de enlace glucano B (GbpB) de la glucosiltransferasa por medio de péptidos sintéticos secuenciales y clonados que inhiben la agregación del microorganismo por la producción de Ig G (Smith, 2003)

En ratones de laboratorio utilizados para este estudio se encontró una proteína quimérica, la cual fue se mezcló con la SBR (región de enlace salival) más GLU (glucosiltransferasa) donde se presentó un aumento en la producción de la Ig G reduciendo la colonización del *Streptococcus mutans* (Zhang, 2002)

Se aplicó en vacas Holstein una proteína fusionada llamada PAcA-GB, que fue el resultado de la fusión de la región de enlace rica en alanina del PAc; con el dominio de enlace glucano (GB), se obtuvieron anticuerpos purificados encontrados en la leche de las vacas inmunizadas que posteriormente aplicaron tópicamente a monos, teniendo como resultado la inhibición de la adhesión del *Streptococo mutans* a la cubierta de hidroxiapatita y evitando la recolonización del microorganismo. (Shimazaki, 2001).

Se inmunizaron ratones intranasalmente con una mezcla de fimbrias enriquecidas por proteínas de superficie del *Streptococo mutans* conjugadas con una subunidad no virulenta del *Vibrio cholerae* mostrando alto nivel de Ig A, produciendo la inhibición de los mecanismos de adhesión del *Streptococo mutans* a la placa bacteriana y al esmalte (Fontana, 1999).

Se describe el primer ejemplo de una molécula de Ig A1 en que la resistencia a las proteasas de Ig A1 fue el resultado de la mutación de un solo aminoácido. Dado el interés creciente en el uso de IgA como un agente terapéutico, esta información sobre la estructura de las funciones podría ser de importancia considerable. Entretanto, el acercamiento descrito aquí es una primera fase para entender las interacciones entre éstos substratos y las enzimas, que a su vez pueden permitir el desarrollo de reactivo diseñados para inhibir la acción de tales enzimas que son producidas por el *Streptococo mutans* en la adherencia a la

placa bacteriana y al esmalte dental, en las ratas infectadas con este microorganismo por vía nasal. (Batten, 2003).

En sus primeras etapas se elaboraron anticuerpos Ig G mediante una vacuna a base de constituyentes de pared celular de *Streptococo mutans*, mientras que los investigadores después se abocaron a la elaboración de vacunas introducidas oralmente, estimulando la secreción de anticuerpos, activando células especiales del tracto gastrointestinal. Se aplicó en monos y demostraron el potencial de los anticuerpos IgG para reducir la colonización del *Streptococo mutans* en la caries dental, e investigaciones en roedores han mostrado un efecto significativo de inmunización oral por respuesta de secreción IgA. (Nava, 2000).

Estudios de inmunización contra la caries en monos, fueron inicialmente por medio de inoculación oral empleando células de *Streptococo mutans* y preparaciones de la pared celular del *Streptococo mutans* asociadas a enzimas de glucosiltransferasa (importante en la adherencia de este microorganismo al diente). Estos estudios mostraron la formación de anticuerpos IgA específicos en la saliva que retardaban la acumulación de *Streptococo*. Se consideró, que la vía oral para generar una respuesta de IgA secretoria, era más segura que la inoculación sistémica, principalmente al efecto de una reacción cruzada a los antígenos estreptocócicos en tejidos cardíacos y/o renales. (Nyvad, 2003).

Han dispuesto varias estrategias para que las bacterias puedan ligarse a las células intestinales. La conexión de antígeno proteínico o péptidico a subunidades de toxina no tóxica de *Vibrio cholerae*, se enlaza eficazmente a las células linfoides y funciona como un excelente auxiliar para inducir una respuesta inmune, ha demostrado ser eficaz para suprimir la colonización del *Estreptococo mutans*, por inoculación oral en ratas ya que esta activa la Ig A. (Nyvad, 2003).

Se utilizaron células avirulentas de *Salmonella*, denominadas (SM) que ha demostrado ser un vector eficaz para la vacuna usándolo con técnicas de recombinación genética para fusionar genes de proteínas superficiales del *Estreptococo mutans* denominadas (MT2) que al ser unidas e inoculadas en monos se observó una excelente respuesta inmune con la producción de Ig G, que disminuyó la acción de la enzima glucosiltransferasa (GTF) en la adhesión del microorganismo a la superficie dental y a la placa bacteriana. (Yoshihara, 2003).

## **MECANISMOS DE INACTIVACION DE LA ESTRUCTURA BACTERIANA EN LA ADHESION DEL ESTREPTOCOCO MUTANS A LA PLACA BACTERIANA Y ESMALTE DENTAL**

En las plantas transgénicas del tabaco se produjeron anticuerpos multiméricos que funcionan aglutinando las células del *Estreptococo mutans* inhibiendo; además produjeron proteínas recombinadas bioquímicamente activas para la

inmunoterapia preventiva en la cavidad oral de ratas estudiadas en el laboratorio. (Matsumoto, 1998).

Los efectos inhibitorios del Té de Oolong fueron utilizados in Vitro en ratas infectadas con *Streptococcus mutans* a las cuales se les dio agua y una dieta controlada. El OTE extracto de agua de etanol del Té de Oolong permitió la inhibición de caries; el OTFG fue OTE purificado para que contuviera solo polifenoles poliméricos que inhiben la adhesión de la bacteria (Matsumoto, 1999).

El cambio de pH afecta el mecanismo de adhesión del *Streptococcus mutans* a la Biopelícula; la cual está influenciada por la manifestación de la (gtf) y la (ftf) que son genes codificados que inhiben la producción de sustancias acidogénicas y al producirse un pH básico impide el metabolismo de la glucosa, realizados en cultivos de Agar sangre, donde querían observar el efecto del pH en el crecimiento de este microorganismo. (Yunghua, 2002).

Los estudios iniciales sobre la vacuna contra la caries usaron un ayudante mucosal llamado CTB y un conjugado químico del *Streptococcus mutans* la PAc, que fueron aplicados oralmente en monos para producir anticuerpos salivales como la Ig A que inactivaron la adhesión de la estructura bacteriana al esmalte y placa bacteriana. (Russell, 1999).

Los péptidos químicamente sintetizados ofrecen varias ventajas por encima del uso de pared celular o de enzimas proteínicas extracelulares, ventajas de una respuesta inmune reforzada, así como la anulación de reacción adversa del tejido huésped por la selección cuidadosa de más apropiadas secuencias de péptidos. La inoculación local de péptidos sintéticos de *Streptococo mutans* en la mucosa gingival de monos, generó anticuerpos protectores en el fluido gingival y en la saliva. El uso de péptidos sintéticos derivados de la enzima glucosiltransferasa de *Streptococo mutans* mostró que efectivamente inhibió la función de la enzima en la adhesión a la placa bacteriana. (Smith, 2003).

El uso de liposomas deshidratados para cubrir la vacuna de albúmina que fue extraída del *Streptococo mutans* junto con los liposomas que son vesículas microscópicas cerradas, compuestas de una membrana de fosfolípidos, muy parecida a la membrana celular. En este estudio de caries en ratas el uso de liposomas duplicó la eficacia de la vacuna administrada oralmente, de un 40% a 80% en la reducción de la caries, por inhibición de la proteína PAc de este microorganismo. (Nyvad, 2003)

En este estudio se inmunizó oralmente a diecisiete ratas adultas sanas que ingirieron cápsulas con capa entérica de liposomas deshidratados de glucosiltransferasa del *Streptococo mutans* llamada (CEG), por tres días consecutivos, se observó una disminución en la resistencia del glucocalix,

permitiendo el ingreso de sustancias que impiden la síntesis del glucano por la glucosiltransferasa y posterior inhibición de la adhesión. (Stavkin, 1999).

Se han implantado deliberadamente *Streptococcus mutans* en la cavidad bucal de monos, donde se ha demostrado que la colonización no se alcanza fácilmente por la presencia de anticuerpos específicos contra este microorganismo, los cuales interfieren en la colonización y previenen la enfermedad; estos anticuerpos monoclonados se unen a la superficie del diente, adhiriéndose a la película salival e impidiendo la función del glucocalix y las fimbrias. (Ozawa, 2001).

Receptores del anticuerpo monoclonado Guy se unen a receptores de *Streptococcus mutans* en el área de adherencia bacteriana de la placa dental, eliminándolo, inhibiéndolo o interfiriendo en el mecanismo de adherencia; con un tiempo de protección mayor, el cual es inoculado en conejos por vía oral. (Zasaki, 1999).

Considerando que el anticuerpo IgA natural protege las superficies bucales contra organismos infecciosos y toxinas, Planet Biotechnology completó un estudio clínico inicial, demostrando que la vacuna denominada CaroRx™ impidió la acción de las proteínas fijadoras de glucanos que se adhieren a la superficie de la placa bacteriana, con anticuerpos monoclonados de IgA producidos por modificación genética, diseñada para prevenir la infección de *Streptococcus*

mutans. Estudios iniciales mostraron que efectivamente se eliminó, a este microorganismo y adicionalmente en modelos de animales, se halló que también se disminuía considerablemente la caries dental. (Reynolds, 2003).

## CONCLUSIONES

Se han inoculado animales en el laboratorio produciendo una respuesta activa, fusionando genes del *Streptococo mutans* con bacterias avirulentas para ayudar a la activación de las Ig A y G, sirviendo como una barrera protectora en la adhesión bacteriana.

Los estudios analizados están enfocados en la búsqueda de vacunas de fácil aplicación y largo tiempo de protección que puedan ser inoculadas en seres humanos y que no presenten ningún tipo de contraindicación en el organismo.

En la actualidad solo se han realizado estudios in Vitro de la inmunización en animales, consiguiendo un resultado positivo temporal en la inhibición de los mecanismos de adhesión del *Streptococo mutans* a la placa y al esmalte dental.

## RECOMENDACIONES

En el desarrollo de la vacuna contra el *Streptococcus mutans* se ha tenido en cuenta la seguridad y efectividad para su uso en cavidad oral y no debe considerarse en competencia con otros métodos preventivos que han demostrado ser eficaces e inocuos.

Implementar nuevos estudios *in Vitro* que puedan ser aplicados a otros seres vivos, buscando así su próxima inoculación en seres humanos hasta que sea totalmente segura.

Existe la posibilidad de desarrollar vacunas dirigidas a otras enfermedades infecciosas de la mucosa bucal, así como es posible interferir en la adherencia del *Streptococcus mutans*, igualmente podría evitarse la adhesión de otras proteínas microbianas en otras regiones de la boca.

## BIBLIOGRAFIA

1. AGUILERA, L "Detección de una secuencia potencial del estreptococos mediante reacción en cadena de la polimerasa" *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. Vol 27. No 1. México. 2002. Pág. 47-51.
2. BATTEN, M "Requerimientos para la adherencia de la secuencia aminoácida en el punto central de la inmunoglobina a1 (iga1) por medio de las proteasas streptococales Ig A 1" *Infection And Immunity*. Vol.71 No 3. Denber. 2003. Pág. 1462-1498.
3. FONTANA, M " Intranasal Immunization against Dental Caries with a Streptococcus mutans- Enriched Fimbrial Preparation" *American Society for Microbiology*. Vol 6 No 13. Indianapolis. 1999. Pág 405-409.
4. JAWETZ, D. *Microbiología Medica*. Ed Manual Moderno. Madrid. 1992. Pág. 9-33.

5. LIEBANA, J. Microbiología Oral. Ed Interamericana McGraw-Hill. España. 2002. Pág. 220-280.
6. MASAYUKI, S "Inmunidad protectora al *Streptococcus mutans* inducida por una vacunación nasal con el antígeno de proteína superficial y la toxina mutante de cólera". Consencia comunicativa. Vol 1. No 183. Japón 2001. Pág. 823-886.
7. MATSUMOTO M "Efectos inhibitorios de las plantas transgénicas en la caries dental y sus propiedades inducidas en el *Streptococcus mutans*", Caries Research, vol.33, No 4, ciudad Japón.1998. Pág. 441-445.
8. MYRVIK. Bacteriología y microbiología medica. Mc Graw-Hill. Mexico.1991. Pág 27-56.
9. NAVA, J. "Estrategias actuales y nuevas direcciones hacia el año 2000 en la prevención de la caries: biología molecular e ingeniería genética" Centro de Investigación y Estudios Avanzados Facultad de Odontología U.A.E.M. Vol.15.No2.EEUU.2000. Pág. 1- 50.
10. NYVAD, B "Asociación entre el suero de albúmina y la caries radicular dentro de una comunidad exclusiva de adultos de edad avanzada". Research Reports. Vol.2 No 117. EEUU.2003 Pág. 117-121.

11. NYVAD, B. "Estructura y validez predictiva del criterio de diagnóstico clínico de la caries que evalúa la actividad de la lesión" Research Reports. Vol. 3 No 114. EEUU. 2003. Pág. 218-222.
12. OZAWA, Y. "inhibición de la función del glucocalix y las fimbrias del *Streptococcus mutans* mediante anticuerpos monoclonales". Oral microbiol immunol. Vol 16. No 4. Japón. 2001. Pág 353-357.
13. REYNOLDS, E. "La vacuna CaroRx TM impidió la acción de las proteínas fijadoras de glucanos del *Streptococcus mutans*" Plant Biotechnology. Vol 82. No 3. Australia. 2003. Pág 206-211.
14. ROJAS, W. Inmunología. Ed Corporación para las Investigaciones Biológicas. Colombia. 1999. Pág. 360-380
15. RUSSELL, M. "inmunidad secretoria en defensa contra el *Streptococcus mutans* cariogénico". Caries Research. Vol. 34. No 8. Alabama. 1999. Pág. 4-15.
16. SHIMAZAKI, Y. "Passive immunization with Milk Produced from an Immunized Cow Prevents Oral Recolonization by *Streptococcus mutans*" American Society for Microbiology. Vol 82 No 26. Japón. 2001. Pág 1136-1139.

17. SMITH, D. "Dental Caries Vaccines: Prospects and Concerns" . Department of Immunology. Vol 13. No 4. Boston. 2002. Pág 235-349.
18. SMITH. D, "Inmunogenicidad e inmunidad protectora inducida por péptidos sintéticos con regiones inmunodominantes de *Streptococcus mutans* de unión glucanos de proteína B". *Infección And Immunity*. Vol 71.No 3. Boston. 2003. Pág. 1179-1184.
19. STAVKIN H. "inhibición de la adhesión del *Streptococcus mutans* por la utilización de capa enterica" *American Society for Microbiology*. Vol 54 No 57. EEUU. 1999. Pág. 905 - 920.
20. YOSHIHARA, A "asociación entre el suero de albúmina y la caries radicular dentro de una comunidad exclusiva de adultos de edad avanzada" *Infección And Immunity*. Vol 63.No 4. Boston. 2003. Pág. 85 - 98.
21. YUNGHUA, R "Regulation of the *gtfBC* and *fff* genes of *Streptococcus mutans* in biofilms in response of pH and carbohydrate" *Center for Oral Biology and Department of Microbiology and Immunology*. Vol 147 No 3. New York. 2001. Pág 2841-2848.
22. ZAZAKI, G."Utilización del anticuerpo monoclonado Guy unido a receptores del *Streptococcus mutans*", *Caries Research*. Vol 41. No 5. Japón. 1999. Pág. 15-24.

23. ZHANG, P. "Refuerzo inmunogenético de una proteína química genética consistente en dos antígenos de virulencia del *Streptococcus* mutans y su protección contra la infección del mismo" *Infección And Immunity*. Vol 71. No 12. Alabama. 2002. Pág. 6779-6787.

## GLOSARIO

**Ácido Láctico:** A. Hidroxipropionico  $C_3H_6O_3$  Líquido higroscópico amarillento, inodoro e incoloro miscible con agua, alcohol y glicerol; soluble en solventes orgánicos.

**Aglutinina:** anticuerpo cuya presencia produce aglutinación de microorganismos – glóbulos sanguíneos o partículas cubiertas de antígeno.

**Alelo:** uno de dos o más genes situados en el mismo locus en cromosomas homólogos, que determinan el carácter de la herencia.

**Alcohol:** compuestos orgánicos con el grupo funcional – OH formados con hidrocarburos por sustitución de átomos de hidrógeno, por igual número de grupos hidroxilo.

**Amilo:** radical alifático de 5 carbonos  $C_5H_{11}$  que aparecen en 8 formas isométricas.

**Anticuerpo:** globulina del plasma especialmente gammaglobulina que tiene una secuencia específica de aminoácidos en virtud de la cual interactúa con el antígeno que indujo su síntesis en los linfocitos.

**Antígeno:** sustancia que en condiciones apropiadas puede inducir la formación de anticuerpos o linfocitos específicamente sensibilizados.

**Carboxilasa:** subclase de ligasa cuya enzima forma uniones carbono – carbono responsables de la incorporación de  $\text{CO}_2$  a una molécula orgánica.

**Cinética:** que pone en movimiento. Rama de la dinámica relativa a el recambio o velocidad de cambio de un factor específico.

**Clostridium:** género de bacterias anaerobias bacilares, generalmente grampositivas de la familia bacillaceae, la mayoría tiene movilidad por medio de flagelos peritricos y algunos pueden crecer en presencia de aire.

**Digestión:** acción y efecto de convertir alimentos en sustancias químicas que pueden ser absorbidas y asimiladas por el organismo.

**Enolasa:** hidrolasa activa en el metabolismo de los hidratos de carbono.

**Enterotoxina:** toxina específica para las células de la mucosa intestinal.

**Enzima:** proteína que cataliza reacciones de otras sustancia combinándose con moléculas del sustrato en forma tal que la molécula y el sustrato se adaptan, y la combinación asume nueva configuración.

**Epitope:** Determinante antigénico de estructura conocida.

**Streptomycin:** antibiótico aminoglucósido elaborado por streptomyces griseus; usado para enfermedades infecciosas polvo higroscópico, inodoro, blanco, soluble en agua. Actúa sobre el ribosoma bacteriano y es bacteriostático para un amplio espectro de bacterias gramnegativas y algunos grampositivos.

**Fosfotransferasa:** subclase de transferasas que incluye enzimas que catalizan la transferencia de un grupo que contiene fósforo y se subdividen de anticuerpos acuerdo con el grupo aceptor, que puede ser alcohol, carboxilo, nitrógeno o fosfato.

**Genética:** ciencia que estudia los factores biológicos hereditarios normales y patológicos.

**Glucosiltransferasa:** subclase de transferasa cuya enzima cataliza la transferencia de glucosil.

**Hexocinasa:** Fosfotransferasa que cataliza la transferencia de un grupo fosfato.

**Inmunización:** proceso de hacer inmune a un sujeto.

**Inmunogenético:** campo de la inmunología y genética que estudia todos los procesos propios de las inmunorrespuestas que tengan base genética y controlan la respuesta inmunológica.

**Inmunogenecidad:** propiedad de una sustancia que confiere la capacidad de provocar una especie de inmunorrespuesta específica.

**Inmunoglobulina:** proteínas del suero con propiedades de anticuerpo.

**Isótopo:** uno de dos o más átomos de igual número atómico pero diferente peso y de igual número de protones pero diferente de neutrones.

**Lactato:** sal de ácido láctico.

**Leucina:** a . a alifático natural esencial para el crecimiento de los lactantes.

**Lípido:** cualquier miembro de un grupo de sustancias orgánicas insolubles en agua pero solubles en alcohol.

**Lisina:** anticuerpo capaz de causar disolución celular.

**P.A.C.:** mezcla analgésica (fenacetina – aspirina y cafeína).

**Peptido:** digerido – cocido; compuesto de bajo peso molecular que da dos o más por hidrólisis.

**Peptidoglicano:** heteropolímero; columna vertebral formado por polisacáridos que contiene unidades alternadas de acetilglucosamina y a.c. murámico.

**Piruvato:** sal o éster de ácido pirúvico – ión de carga negativa.

**Polímero:** compuesto químico que consiste en una gran molécula orgánica formada por la repetición de unidades monoméricas más pequeñas y simples.

**Polimerasa:** cualquier enzima que cataliza la polimerización.

**Sintetasa:** ligasa: enzima que cataliza la unión de dos moléculas con ruptura de una unión pirofosfato de A.T.P.

**Suero:** porción clara de cualquier líquido animal separado de sus elementos sólidos en especial el suero sanguíneo.

**Vacuna:** término creado por Louis Pasteur. Suspensión de microorganismo atenuados o muertos que contiene antígenos de uno o más organismos patógenos, que con su administración de uno o más organismos patógenos, que con su administración estimula la inmunidad activa y protege contra la infección.

| AUTOR<br>AÑO      | TIPO DE<br>ESTUDIO | FUNCION DE LA<br>REVISION                            | PROBLEMA                                                                                                                                 | METODO                                                                                                     | RESULTADO                                                                                                                                                                                |
|-------------------|--------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MAZAYUKI<br>2001  | Experimental       | Tipo de inmunización contra el<br>Streptococo mutans | Combinación de un Ag proteico<br>superficial del mutans y una subuni-<br>dad A no tóxica del Vibrio cholerae                             | Inmunización nasal en ratones<br>de laboratorio con Pac del mutans<br>y la MTC del Vibrio cholerae         | Secreciones de Ig A y disminución de la coloni-<br>zación del Streptococo mutans en la placa<br>dental                                                                                   |
| SMITH<br>2003     | Experimental       | Tipo de inmunización contra el<br>Streptococo mutans | Unión de la proteína de enlace glu-<br>cano B de la glucosiltransferasa por<br>medio de péptidos sintéticos                              | Aplicación intranasal y subcutánea<br>en ratas de laboratorio con los pépi-<br>dos sintéticos monoclonados | Inhibición de la agregación del Streptococo<br>mutans a la placa dental y al esmalte por la pro-<br>ducción de Ig G                                                                      |
| ZHANG<br>2002     | Experimental       | Tipo de inmunización contra el<br>Streptococo mutans | Proteína quimérica encontrada en<br>ratones mezclada con una región<br>de enlace salival más glucosiltrans-<br>ferasa del mutans         | Inmunización en ratones de labora-<br>torio con la mezcla de GLU y la SBR                                  | Aumento de la producción de la Ig G y reducción<br>de la colonización del Streptococo mutans,                                                                                            |
| SHIMAZAKI<br>2001 | Experimental       | Tipo de inmunización contra el<br>Streptococo mutans | Efecto producido en monos con la<br>aplicación de leche de vacas inmuni-<br>zadas en la cual se encontraron anti-<br>cuerpos purificados | Inmunización a vacas Holstein y apli-<br>cación tópica de su leche a monos<br>utilizados en el laboratorio | Inhibición de la adhesión del Streptococo<br>mutans a la cubierta de hidroxipatita del diente<br>y evitando su recolonización                                                            |
| FONTANA<br>1999   | Experimental       | Tipo de inmunización contra el<br>Streptococo mutans | Efecto de la conjugación de una sub-<br>unidad no virulenta del Vibrio cholerae<br>con las fimbrias del mutans                           | Inmunización intranasal en ratones<br>de laboratorio con la conjugación<br>antes mencionada                | Aumento en los niveles de la Ig A produciendo<br>la inhibición de los mecanismos de adhesión del<br>Streptococo mutans a la placa bacteriana                                             |
| BATTEN<br>2003    | Experimental       | Tipo de inmunización contra el<br>Streptococo mutans | Uso de la Ig A como agente terapéu-<br>tico sobre la acción del Streptococo<br>mutans en la caries dental                                | Resistencia a las proteasas de Ig A1<br>resultado de la mutación de un solo<br>aminoácido                  | Interacciones entre sustratos y enzimas que<br>pueden permitir el desarrollo de reactivos dise-<br>ñados para inhibir la acción de las enzimas pro-<br>ducidas por el Streptococo mutans |
| NAVA<br>2000      | Experimental       | Tipo de inmunización contra el<br>Streptococo mutans | Elaboración de vacunas contra el<br>Streptococo mutans                                                                                   | Estimulación de la secreción de Ac<br>activando células especiales del<br>tracto gastrointestinal en monos | Se demostró el potencial de los Ac de Ig G para<br>reducir la colonización del mtans en la caries<br>dental                                                                              |
| NYVAD<br>2003     | Experimental       | Tipo de inmunización contra el<br>Streptococo mutans | Empleo de células del Streptococo<br>mutans y preparaciones de su pared<br>celular como la glucosiltransferasa                           | Inmunización en monos por medio<br>de inoculación oral de células y enzi-<br>mas del microorganismo        | Formación de Ac de Ig A específicos en la Sali-<br>va que retardan la acumulación del Streptoco-<br>co mutans en la placa y esmalte dental                                               |
| NYVAD<br>2003     | Experimental       | Tipo de inmunización contra el<br>Streptococo mutans | Busqueda de estrategias para que las<br>bacterias puedan lugarse a las células<br>intestinales                                           | Conexión de subunidades no tóxicas<br>del Vibrio cholerae enlazadas con cé-<br>lulas linfoides             | Se ha logrado suprimir la colonización del Estrep-<br>tococo mutans por inoculación en ratas ya que<br>se activa la Ig A                                                                 |

| AUTOR<br>AÑO         | TIPO DE<br>ESTUDIO | FUNCION DE LA<br>REVISION                                                                                             | PROBLEMA                                                                                                                                   | METODO                                                                                                                                        | RESULTADO                                                                                                                                                                                   |
|----------------------|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| YOSHIHARA<br>2003    | Experimental       | Tipo de inmunización contra el Estreptococo mutans                                                                    | Uso de células de Salmonella (SM) con genes de proteínas superficiales del mutans(MT2) como vector en la vacuna                            | Unión de (SM) y (MT2) para ser inoculadas en monos de laboratorio                                                                             | Se observó una excelente respuesta inmune con la producción de Ig G, que disminuyó la acción de la enzima (GTF) en la adhesión a la placa dental                                            |
| MATSUMOTO M.<br>1999 | Experimental       | Mecanismos de inactivación de la estructura bacteriana en la adhesión del Estreptococo mutans a la placa y al esmalte | OTE extracto de agua de etanol producto del Té de Oolong para inhibir la caries dental                                                     | Efectos inhibitorios de los productos del té de Oolong usados in Vitro en ratas infectadas con el Estreptococos mutans                        | Se obtuvo polifenoles poliméricos que inhiben la adhesión del microorganismo a la placa y al esmalte dental gracias a sus productos de otros microorganismos presentes en caries            |
| YUNGHUA<br>2002      | Experimental       | Mecanismos de inactivación de la estructura bacteriana en la adhesión del Estreptococo mutans a la placa y al esmalte | Como afecta el cambio de pH al mecanismo de adhesión del mutans con genes codificados que inhiben la producción de sustancias acidogénicas | Cultivos en Agar sangre del Estreptococos mutans                                                                                              | Al producirse un pH básico se impide el metabolismo de la glucosa y posterior crecimiento del microorganismo en el cultivo                                                                  |
| RUSSELL<br>1999      | Experimental       | Mecanismos de inactivación de la estructura bacteriana en la adhesión del Estreptococo mutans a la placa y al esmalte | Uso de un ayudante mucosal llamado CTB y un conjugado químico del Estreptococo mutans la PAc                                               | Se aplicaron oralmente el CTB y la Pac en monos de laboratorio                                                                                | Se produjeron anticuerpos salivales como la Ig A que inactivaron la adhesión de la estructura bacteriana al esmalte y placa bacteriana                                                      |
| SMITH<br>2003        | Experimental       | Mecanismos de inactivación de la estructura bacteriana en la adhesión del Estreptococo mutans a la placa y al esmalte | Ventajas que pueden ofrecer los péptidos químicamente sintetizados en el refuerzo de la respuesta inmune                                   | Inoculación local de péptidos sintéticos del Estreptococos mutans en la mucosa gingival de monos de laboratorio                               | El uso de péptidos sintéticos derivados de la enzima glucosiltransferasa del mutans mostró que efectivamente inhibió la función de la enzima en la adhesión a la placa bacteriana           |
| NYVAD<br>2003        | Experimental       | Mecanismos de inactivación de la estructura bacteriana en la adhesión del Estreptococo mutans a la placa y al esmalte | Refuerzo de la vacuna de albúmina con liposomas compuesta por una membrana de fosfolípidos parecida a la membrana celular                  | Uso de liposomas deshidratados para cubrir la vacuna de albúmina que fue extraída del mutans administrada en ratas de laboratorio             | En este estudio de caries en ratas el uso de los liposomas duplicó la eficacia de la vacuna administrada oralmente de un 40% a 80% en la reducción de la caries por inhibición de la PAc    |
| STAVKIN<br>1999      | Experimental       | Mecanismos de inactivación de la estructura bacteriana en la adhesión del Estreptococo mutans a la placa y al esmalte | Uso de cápsulas con capa entérica de liposomas deshidratados de glucosiltransferasa del Estreptococo mutans llamada (CEG)                  | Inmunización a 17 ratas adultas sanas que ingirieron (CEG) por 3 días consecutivos                                                            | Se observó una disminución en la resistencia del glucocalix permitiendo el ingreso de sustancias que impiden la síntesis del glucano por la glucosiltransferasa e inhibición de la adhesión |
| OZAWWA<br>2001       | Experimental       | Mecanismos de inactivación de la estructura bacteriana en la adhesión del Estreptococo mutans a la placa y al esmalte | La colonización no se alcanza fácilmente por la presencia de Ac específicos contra el Estreptococo mutans                                  | Implantación deliberada de Estreptococo mutans en la cavidad oral de monos para observar su colonización con presencia de Ac contra el mutans | Estos anticuerpos monoclonados se unen a la superficie del diente, adheriéndose a la película salival impidiendo la función del glucocalix y las fimbrias del mutans                        |
| ZASAKI<br>1999       | Experimental       | Mecanismos de inactivación de la estructura bacteriana en la adhesión del Estreptococo mutans a la placa y al esmalte | Como funciona los receptores del Ac Guy unidos a receptores del mutans en el Área de adherencia bacteriana de la placa Dental              | Inoculación de estos receptores por vía oral en conejos                                                                                       | Se logró la unión de los receptores y se eliminó inhibió, interfirió en el mecanismo de adherencia con un tiempo de protección un poco mayor que en otros estudios                          |

| AUTOR     | AÑO  | UNIDAD TEMATICA |   | CONCLUSIONES                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------|------|-----------------|---|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|           |      | 1               | 2 |                                                                                                                                                                                                                                                  |
| MAZAYUKI  | 2001 | X               |   | La union de una subunidad A no tóxica de la toxina mutante del <i>Vibrio cholerae</i> (MTC) como adyudante mucosal y un antígeno proteico superficial del <i>Estreptococo mutans</i> disminuyen su colonización en la placa dental,              |
| SMITH     | 2003 | X               |   | Por medio de péptidos sintéticos secuenciales y clonados de la proteína glucosiltransferasa se aumenta la producción de Ig G inhibiendo la agregación del <i>Estreptococo mutans</i> a la placa dental.                                          |
| ZHANG     | 2002 | X               |   | Se mezcló una región de enlace salival más la glucosiltransferasa y una proteína quimérica encontrada en ratones presentando un aumento en la producción de Ig G reduciendo la colonización del <i>Estreptococo mutans</i> ,                     |
| SHIMAZAKI | 2001 | X               |   | Se inhibió la adhesión del <i>Estreptococo mutans</i> a la cubierta de hidroxiapatita evitando su recolonización; a través de la inmunización de vacas utilizando tópicamente su leche en los dientes de monos usados en el laboratorio,         |
| FONTANA   | 1999 | X               |   | Se mezcló una subunidad no virulenta del <i>Vibrio cholerae</i> conjugada con fimbrias enriquecidas por proteínas de superficie del <i>mutans</i> , aumentando la Ig A inhibiendo la adhesión del microorganismo a la placa y al esmalte dental. |
| BATTEN    | 2003 | X               |   | El uso de una molécula de Ig A1 resultado de una mutación de un solo aminoácido sirve para crear reactivos diseñados a inhibir enzimas producidas por el <i>Estreptococo mutans</i> en la adherencia a la placa y esmalte dental,                |
| NAVA      | 2000 | X               |   | Se demostró el potencial de los anticuerpos Ig G mediante una vacuna a base de constituyentes de la pared celular del <i>Estreptococo mutans</i> para reducir su colonización tanto a la placa como al esmalte dental.                           |
| NYVAD     | 2003 | X               |   | Se indujo la formación de IgA específica en la saliva la cual retarda la acumulación del <i>Estreptococo mutans</i> por medio de células del microorganismo y preparaciones de la pared celular asociada a la glucosiltransferasa,               |

| AUTOR<br><br>AÑO  | UNIDAD TEMATICA |   | CONCLUSIONES                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------|-----------------|---|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                   | 1               | 2 |                                                                                                                                                                                                                                                  |
| NYVAD<br>2003     | X               |   | Conección entre un antígeno péptidico a subunidades de la toxina no tóxica de <i>Vibrio cholerae</i> se enlaza con células linfoides, funcionando como auxiliar para inducir respuestas inmunes que impidan la colonización del microorganismo   |
| YOSHIHARA<br>2003 | X               |   | Se utilizó células avirulentas de <i>Salmonella</i> usando técnicas de recombinación genética fusionando los genes de proteínas superficiales del <i>Streptococo mutans</i> que se unen y se inoculan para evitar su adhesión a la placa dental, |
| MATSUMOTO<br>1998 |                 | X | Se utilizaron plantas transgenicas del tabaco para producir anticuerpos multimericos que aglutinan las células del <i>Streptococo mutans</i> inhibiendolo en el proceso de adhesión.                                                             |
| MATSUMOTO<br>1999 |                 | X | El OTE extracto de agua de etanol del té de Oolong permitió la inhibición de la caries a travez de su purificación para dejar solo los polifenoles poliméricos que inhiben la adhesión de la bacteria a la placa y al esmalte dental,            |
| YUNGHUA<br>2002   |                 | X | Se observó que al utilizar un pH básico en cultivos de Agar sangre no hay crecimiento del <i>Streptococo mutans</i> y se inhibia la producción de ácidos,                                                                                        |
| RUSSELL<br>1999   |                 | X | Conjugaron un ayudante mucosal con un conjugado químico del <i>Streptococo mutans</i> (PAC), para inducir una producción de anticuerpos salivales como la Ig A que inactivo la adhesión de la estructura bacteriana del microorganismo,          |
| SMITH<br>2003     |                 | X | El uso de péptidos sintéticos derivados de la enzima glucosiltransferasa del <i>Streptococo mutans</i> mostró que efectivamente inhibio la función de la enzima en la adhesión a la placa dental.                                                |
| NYVAD<br>2003     |                 | X | El uso de liposomas duplicó la eficacia de la vacuna de un 40% a un 80% en la reducción de la caries, por inhibición de la proteína PAC del <i>Streptococo mutans</i> ,                                                                          |
| STAVKIN<br>1999   |                 | X | Se crearon capsulas de capa entérica de liposomas deshidratados de glucosiltransferasa del mutans para disminuir la resistencia del glucocalix ,                                                                                                 |

| AUTOR<br><br>AÑO | UNIDAD TEMATICA |   | CONCLUSIONES                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------|-----------------|---|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                  | 1               | 2 |                                                                                                                                                                                                                                        |
| OZAWWA<br>2001   |                 | X | Se utilizaron anticuerpos monoclonales que se unen a la superficie del diente adhiriéndose a la película salival e impidiendo la función del glucocalix y las fimbrias del <i>Streptococo mutans</i> ,                                 |
| ZASAKI<br>1999   |                 | X | Receptores del anticuerpo monoclonado Guy se unen a receptores del <i>Streptococo mutans</i> en el área de adherencia de la placa dental, eliminándolo, inhibiéndolo o interfiriendo en su mecanismo de adhesión,                      |
| REYNOLDS<br>2003 |                 | X | La vacuna CaroRx TM impidió la acción de las proteínas fijadoras de glucanos que se adhieren a la superficie de la placa bacteriana con anticuerpos monoclonados de IgA producidos por modificación genética contra el microorganismo, |